



TITLE:

Studies on the Advances in the Electron-Catalyzed Cross-Coupling Reaction(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Okura, Keisho

CITATION:

Okura, Keisho. Studies on the Advances in the Electron-Catalyzed Cross-Coupling Reaction. 京都大学, 2018, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2018-03-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20928>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により要約は2018-07-01に公開

(続紙 1)

京都大学	博 士（理 学）	氏名	大倉 圭翔
論文題目	Studies on the Advances in the Electron-Catalyzed Cross-Coupling Reaction (電子触媒クロスカップリング反応の新展開)		
(論文内容の要旨)			
<p>申請者が所属する研究室では、有機金属反応剤とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応が、前者から後者への1電子移動（SET）により生じる電子が触媒となることで、遷移金属なしで進行することを見つけていたが、適用可能な有機金属種はアリール金属種（Mg, Zn）に限られていた。これに対し、申請者は適切な活性化剤を利用することで、五つの新規な電子触媒クロスカップリング反応系を開発した。</p> <p>一つ目は、アルキル亜鉛反応剤のカップリング反応である。申請者は、アルキル亜鉛種のアート錯体がヨウ化アリールとカップリングすることを見つけた。ここでは、アルキル亜鉛種の会合状態を決めるハロゲン化物イオンの選択が重要である。</p> <p>二つ目は、アルキニル亜鉛反応剤とヨウ化アリールのカップリング反応である。申請者は、末端アルキンとジエチル亜鉛（2:1）から系中で調製したアルキニル亜鉛種がヨウ化アリールとカップリングすることを見つけた。その役割はよく解っていないが、反応の進行には触媒量のトリアリールホスフィンの添加が必要不可欠であり、ホスフィンが有機典型金属種の反応に効果を発揮する珍しい例として興味深い。</p> <p>三つ目は、アリールホウ素化合物とヨウ化アリールのカップリング反応である。アリールホウ素化合物は入手容易で官能基許容度が高いが、カップリング反応の反応性は低い。申請者は、亜鉛種が電子触媒クロスカップリング反応と相性が良いという知見を基に、強塩基と亜鉛の塩を作用させることでアリールホウ素種をカップリング反応に適用できると考え、実際にアリールボロキシニンにカリウム<i>tert</i>-ブトキシドと塩化亜鉛を作用させると、ヨウ化アリールとカップリングすることを見つけた。なお、ここではトランスメタル化により系中でアリール亜鉛種が生じていると考えている。</p> <p>四つ目は、マグネシウムアミドとヨウ化アリールのカップリング反応である。アルカリ金属からハロゲン化アリールへの SET とハロゲンの脱離により生じるアリールラジカルがアルカリ金属アミドと反応する S_{RN}1 反応が知られているが、アリールラジカルに由来する副反応が問題となっていた。申請者は、ハロゲン化アリールのアニオンラジカルとの反応性が高いことが判っているマグネシウム種ならば、アリールラジカルに分解する前のアニオンラジカルと反応できると考えた。実際、Grignard 反応剤とジアリールアミンから調製したマグネシウムジアリールアミドがヨウ化アリールとカップリングし、期待通りアリールラジカルに由来する副反応は抑えられた。</p> <p>五つ目は、有機色素と可視光により促進される電子触媒クロスカップリング反応である。電子触媒クロスカップリング反応は開始段階における SET が遅く、反応の進行に高温が必要であった。申請者は、可視光照射下、有機色素であるペリレンジイミド誘導体（PDI）がこの SET を仲介することで促進し、アリール亜鉛反応剤と塩化物を含むハロゲン化アリールのカップリング反応が室温で進行することを見つけた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

申請者は、遷移金属触媒を用いない、様々な有機金属反応剤とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応を開発した。この種の反応は有機金属種からハロゲン化アリールへの1電子移動を開始段階としたラジカル連鎖機構で進行しており、遷移金属の代わりに電子が触媒としてカップリング反応が進行しているとみなすことができる。この「電子触媒クロスカップリング反応」は申請者の所属する研究室で初めて報告されたが、これまで電子触媒クロスカップリング反応に用いることができる有機金属種はアリール金属種に限られていた。

このような背景のもと、申請者は適切な活性化剤を用いて有機金属反応剤の反応性を調節することで、電子触媒クロスカップリング反応における有機金属反応剤の適用範囲を広げることに成功した。まず申請者は、アルキル亜鉛種のアート錯体に着目し、これが電子豊富なアルキル亜鉛種としてヨウ化アリールと効率よくカップリングすることを見つけた。この反応は、アルキル亜鉛種に含まれるハロゲンの種類によりカップリングの反応性が異なるという点で学術的にも興味深い。また申請者は、遷移金属触媒の配位子としてよく用いられるホスフィンが典型元素である亜鉛に配位することで、有機亜鉛反応剤の反応性を変化させるという報告をもとに、触媒量のトリアリールホスフィンを活性化剤として用いるアルキニル亜鉛反応剤とヨウ化アリールのカップリング反応を開発した。この反応はアルキニル亜鉛種の事前調製が必要なく、有機合成上有用な反応と言える。また、その反応機構についても詳細な検討を行い、これまでと同様の1電子移動機構で進行していることや、ホスフィンが少なくとも炭素-炭素結合形成段階を促進しているということも明らかにしており、学術的にも高い評価に価する。さらに申請者は、塩化亜鉛と強塩基を用いることで、入手容易で官能基耐性に優れたアリールホウ素化合物をハロゲン化アリールとのカップリング反応に利用できることを本論文中で報告している。アリールホウ素化合物を活性化するために有機金属種すら不要であるという点で、本反応は学術的にも興味深いだけでなく実用的にも優れた反応と言える。

また申請者は、アリールラジカル中間体を經由する、アルカリ金属アミドとハロゲン化アリールのラジカル置換反応において問題となっていた副反応を、マグネシウムアミドを用いる電子触媒クロスカップリング反応によって解決した。その具体的な戦略として、ハロゲン化アリールのアニオンラジカルがアリールラジカルに分解する前にマグネシウムアミドと反応することで、アリールラジカルに由来する副反応が抑えられると想定した。実際に、そのような機構でマグネシウムアミドとハロゲン化アリールが望みの炭素-窒素結合形成のみを起こすことを明らかにした。

さらに申請者は、電子触媒クロスカップリング反応を進行させるのに高温条件が必要であるという問題を、有機色素を用いる光レドックスシステムをカップリング反応系に適用することで解決し、この手法でアリール亜鉛反応剤とハロゲン化アリールのクロスカップリング反応が室温でも進行することを見つけた。本カップリング反応は非常に効率が良く、アリール亜鉛種との高温反応では保たれないケト基などの求電子性官能基をもつヨウ化アリールでも、官能基を損なうことなくカップリング反応が進行するため、有機合成上大変有用なものと認められる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成30年1月16日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降